



⑮ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 195 08 753 A 1**

⑤① Int. Cl.⁸:
A 61 F 2/30
A 61 C 8/00
A 61 B 17/58
A 61 N 2/04
A 61 L 27/00

②① Aktenzeichen: 195 08 753.4
②② Anmeldetag: 10. 3. 95
④③ Offenlegungstag: 14. 12. 95

DE 195 08 753 A 1

③① Innere Priorität: ③② ③③ ③①
08.06.94 DE 44 20 031.5

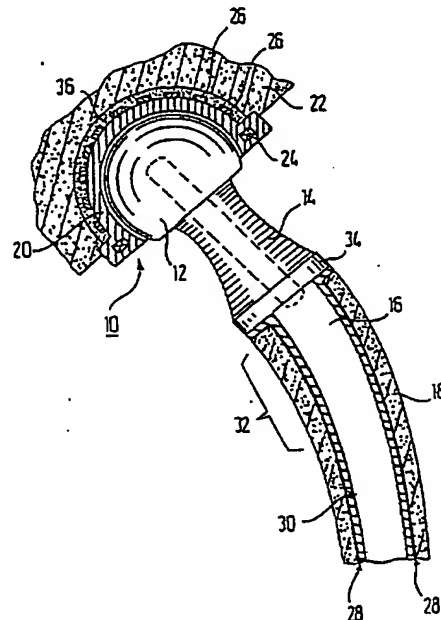
⑦① Anmelder:
Kraus, Werner, Dipl.-Ing., 80333 München, DE

⑦④ Vertreter:
Dr. Dieter v. Bezold, Dipl.-Ing. Peter Schütz,
Dipl.-Ing. Wolfgang Heusler, 80333 München

⑦② Erfinder:
Kraus, Werner, 80333 München, DE; Stephan,
Heribert, 80689 München, DE

⑤④ Implantierbare Vorrichtung für Gelenkersatz-, Osteosynthese- oder Dentalzwecke

⑥⑦ Implantierbare Vorrichtung für Gelenkersatz-, Osteosynthese- oder Dental-Zwecke oder zur Regeneration eines durch eine implantierte Prothese geschädigten Knochens, mit einem Körper (14, 20, 40), der eine Oberfläche aufweist, die im implantierten Zustand einem Knochen gegenüberliegt und mindestens zum Teil mit einem osteogenen/morphogenen Protein (OP/BMP) versehen ist.



DE 195 08 753 A 1

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft eine implantierbare Vorrichtung, insbesondere für Gelenkersatz-, Osteosynthese- oder Dental-Zwecke, also beispielsweise Hüftgelenk- und Kniegelenk-Prothesen; Knochenplatten, Marknägels; Anker für Zahnprothesen und andere enossale implantierbare Vorrichtungen. Insbesondere, jedoch nicht ausschließlich betrifft die Erfindung solche Vorrichtungen, welche für eine Kombination mit der Anwendung sehr niederfrequenter magnetischer Wechselfelder und/oder sehr niederfrequenter elektrischer Wechselspannungen bzw. -ströme bestimmt oder geeignet sind, wobei mit "sehr niederfrequent" Frequenzen unter etwa 25 Hz gemeint sind.

Implantierbare Vorrichtungen des oben erwähnten Typs sind z. B. aus
US 37 45 995,
US 38 20 534,
US 42 16 548,
US 43 06 564,
US 46 11 597,
DE-A-34 14 992,
DE-A-23 15 517

bekannt, auf die hier ausdrücklich Bezug genommen wird. Sie enthalten Formkörper aus einem biologisch verträglichen Material, wie z. B. Titan-Aluminium- oder Chrom-Kobalt-Legierungen, Keramik, insbesondere Aluminiumoxid-, Hydroxylapatit- oder Glas-Keramik oder kohlefaserverstärkte Werkstoffe oder eine Kombination solcher Materialien. Die Erfindung ist mit besonderem Vorteil auf implantierbare Vorrichtungen anwendbar, die eine Stimulation des Knochenwachstums durch induzierte niederfrequente Wechselströme ermöglichen, also implantierbare Vorrichtungen nach Kraus-Lechner, wie sie z. B. aus den oben erwähnten Patentschriften bekannt sind.

Aus der Internationalen Veröffentlichung WO 88/00205 sind Proteine bekannt, die das Knochenwachstum fördern und als osteogene Proteine (OP) oder morphogene Proteine (BMP, wobei B "Bone" also Knochen bedeutet) bezeichnet werden.

Der vorliegenden Erfindung liegt in erster Linie die Aufgabe zugrunde, den implantierbaren Vorrichtungen der obengenannten Art eine bedeutend (50%—100%) höhere osteogene, d. h. knochenbildende Wirksamkeit zu verleihen als bisher, um damit das Einwachsen und die Funktionstüchtigkeit von enossalen implantierbaren Vorrichtungen, z. B. künstlichen Hüft- und Kniegelenken, sowie Zahnprothesen zu verbessern und über lange Zeiträume (Jahrzehnte) zu erhalten.

Es hat sich gezeigt, daß das Einwachsen und auch die Verankerung von implantierbaren Vorrichtungen der oben erwähnten Art im Knochen dadurch erheblich verbessert werden können sowie das durch solche Vorrichtungen stimulierte Knochenwachstum dadurch ganz erheblich beschleunigt werden kann, daß mindestens ein Teil der Oberfläche des betreffenden Formkörpers mit osteogenem/morphogenem Protein (OP/BMP) versehen wird. Das OP/BMP kann als dünne Schicht auf die Oberfläche der Vorrichtung aufgebracht werden oder, was besonders vorteilhaft ist, in einen porösen Oberflächenbereich der implantierbaren Vorrichtung imprägniert werden.

Überraschenderweise hat es sich gezeigt, daß die osteogene Wirkung dieser Proteine durch Einwirkung eines niederfrequenten magnetischen Wechselfeldes ganz erheblich, in der Praxis 50% bis 100%, gesteigert

werden kann. Die Erfindung ist daher mit besonderem Vorteil auf implantierbare Vorrichtungen anwendbar, die für eine Magnetfeldbehandlung nach Kraus-Lechner bestimmt oder geeignet sind, also bei Fällen, bei denen der die implantierbare Vorrichtung enthaltende Körperteil der Einwirkung eines niederfrequenten magnetischen Wechselfeldes ausgesetzt wird, also eines Wechselfeldes mit einer Frequenz deutlich unter 100 Hz, z. B. etwa 25 Hz oder 20 Hz bei Feldstärken vorzugsweise im Bereich von 1 bis 10 Millitesla und gegebenenfalls auch bis 50 mT und darüber.

Auch eine Stimulation durch elektrische Wechselspannungen bzw. -ströme hat sich insbesondere bei großen Knochendefekten als wirksam erwiesen, bei denen große Stoffwechselleistungen der Zellen und des Gewebes erforderlich sind. Dies kann durch induzierte Wechselspannungen erfolgen, wie es in den oben erwähnten Patentschriften beschrieben ist (Verfahren nach Kraus-Lechner), was den zusätzlichen Vorteil hat, daß sowohl niederfrequente magnetische Wechselfelder als auch niederfrequente elektrische Spannungen und Ströme zur Einwirkung gelangen.

Eine andere Möglichkeit, elektrische Wechselspannungen auf das OP/BMP zur Einwirkung zu bringen, besteht darin, auf die Oberfläche der implantierbaren Vorrichtung eine piezoelektrische Folie, z. B. Polyvinylidenfluorid (PVDF), aufzubringen, die ihrerseits an der der Oberfläche der Vorrichtung abgewandten, äußeren Oberfläche mit OP/BMP beschichtet ist. Bei enossalen implantierbaren Vorrichtungen wird eine solche OP/BMP-beschichtete Folie vorzugsweise auf diejenigen Bereiche der Oberfläche der Vorrichtung aufgebracht, die besonders starken Druckbelastungen durch den anliegenden Knochen ausgesetzt sind, so daß dort der Gefahr einer Devitalisierung (Nekrosenbildung) oder Ebonisierung des Knochens entgegengewirkt wird.

Eine weitere Anwendung der vorliegenden Erfindung besteht darin, einen Knochen, der infolge der Beanspruchung durch eine implantierte Knochen-, Zahn- oder Gelenkprothese oder dergleichen so stark geschädigt ist, daß die Endoprothese nicht mehr hält, wieder zu regenerieren. Zu diesem Zweck wird ein Körper oder eine Attrappe mit einer Form, die in etwa dem des Teiles der entfernten Endoprothese, der sich in dem geschädigten Knochen befand, entspricht, an den mit dem Knochen in Berührung kommenden Oberflächenbereichen mit OP/BMP beschichtet oder imprägniert und in den Knochen eingesetzt. Der Attrappenkörper kann mit Elektroden versehen sein, die mit einer Aufnehmerspule gekoppelt sind, wie es in den oben erwähnten Patentschriften des Anmelders beschrieben ist, so daß die Wirkung des osteogenen/morphogenen Proteins durch eine Elektrostimulation und die Wirkung des zur Induktion der Wechselspannungen in der Aufnehmerspule dienenden niederfrequenten magnetischen Wechselfeldes verstärkt werden kann. Unabhängig davon kann mit Vorteil eine Behandlung mit einem niederfrequenten Magnetfeld erfolgen. Wenn sich der Knochen dann wieder genügend regeneriert hat, kann das Kunstgelenk wieder eingesetzt werden. Hier sind besonders Attrappen-Körper von Vorteil, die einen porösen, zum Beispiel aus Sintermaterial bestehenden oberflächennahen Bereich enthalten, um einen reichlichen Nachschub an OP/BMP zu gewährleisten. Der Attrappen-Körper kann einen Hohlraum zur Aufnahme eines Vorrats von OP/BMP enthalten und z. B. aus gesintertem, offenporigen PTFE bestehen.

Im folgenden werden einige nicht einschränkend aus-

zulegende Ausführungsbeispiele der Erfindung anhand der Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine teilweise geschnittene Seitenansicht einer Hüftgelenkprothese gemäß einer Ausführungsform der Erfindung,

Fig. 2 eine Endoprothesen-Attrappe gemäß einer weiteren Ausführungsform der Erfindung,

Fig. 3 eine Hüftgelenkkopfprothese mit OP/BMP-beschichteten Knochen-Cerclagen, und

Fig. 4a und Fig. 4b eine Draufsicht bzw. Seitenansicht einer Aufnehmerspuleinheit (Übertragereinheit) mit OP/BMP-beschichteten Elektroden.

Die in Fig. 1 dargestellte Hüftgelenkprothese 10 enthält einen Gelenkkopf 12, der auf ein Ende eines Schaftes 14 aufgesteckt ist. Das andere Ende 16 des Schaftes 14 bildet einen Dorn, der in die Markhöhle eines Oberschenkelknochens 18 eingesetzt ist. Der Gelenkkopf 12 sitzt in einer Gelenkpfanne 20, die anstelle der natürlichen Gelenkpfanne in den Hüftknochen 22 implantiert ist. Diese Teile der Vorrichtung sind bekannt und können aus bekannten Werkstoffen bestehen, die Pfanne z. B. aus einem Kunststoff wie hochmolekularem Polyethylen (HMPE) und der Kopf sowie der Schaft aus Osteosynthesematerial, Keramik oder Kohlefaserwerkstoff. Andererseits kann auch der Kopf 12 aus Kunststoff und die Pfanne aus Metall bestehen.

Das dornförmige Ende 16 des Schaftes kann mit vier nicht dargestellten Elektroden versehen sein, wie es z. B. in den oben erwähnten Dokumenten US 38 20 534, US 42 16 548 und DE-A-23 15 517 beschrieben ist.

Auf der dem Hüftknochen zugewandten Oberfläche der Gelenkpfanne sind Elektroden 26 angeordnet, die abwechselnd mit dem einen bzw. anderen Ende einer Aufnehmerspule 24 verbunden sind. Benachbarte Elektroden führen daher Spannungen entgegengesetzten Vorzeichens, wenn in der Aufnehmerspule 24 mittels einer äußeren Spule (nicht dargestellt) eine niederfrequente elektrische Wechselspannung induziert wird.

Gemäß der Erfindung ist die dem Knochen 18 gegenüberliegende Oberfläche des Schaftes 14 mit einer Schicht 28 aus OP/BMP überzogen, um das Einwachsen des Prothesenschaftes zu beschleunigen und seine Haltbarkeit zu erhöhen. Gemäß einer vorteilhaften Weiterbildung der Erfindung ist zwischen der OP/BMP-Schicht 28 und dem dornförmigen Ende 16 des Prothesenschaftes noch eine piezoelektrische Folie 30 angeordnet. Die Folie 30 kann auf Bereiche zwischen den Elektroden (nicht dargestellt), soweit solche vorhanden sind, beschränkt werden und/oder auf Bereiche, die einer besonders starken Druckbelastung ausgesetzt sind, z. B. der durch eine Klammer 32 bezeichnete Bereich und der Bereich, wo das Ende des Oberschenkelknochens 18 an einem Flanschteil 34 des Prothesenschaftes anliegt.

Die dem Knochen 22 zugewandte Oberfläche der künstlichen Gelenkpfanne 20 ist bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel mit einer Schicht 36 aus OP/BMP überzogen.

Das oben beschriebene Ausführungsbeispiel läßt sich dadurch abwandeln, daß die Folie 30 und/oder die Elektroden entfallen.

In Fig. 2 ist als weitere Ausführungsform der Erfindung eine Endoprothesen-Attrappe dargestellt, die zur Regeneration eines Knochens dienen kann, der durch eine Endoprothese derart geschädigt worden ist, daß ein ausreichender Halt der Endoprothese nicht mehr gewährleistet ist. Die als Ausführungsbeispiel der Erfindung dargestellte Attrappe hat im wesentlichen die

Form des dornförmigen Endes des Schaftes einer Hüftgelenk-Prothese der in Fig. 1 dargestellten Art. Die in Fig. 2 im Längsschnitt dargestellte Attrappe 38 hat einen Körper 40 aus porösem gesinterten Material, z. B. PTFE. Er ist mit OP/BMP getränkt, so daß an seiner Oberfläche eine Schicht 42 aus diesem Material zur Verfügung steht, die die Regenerierung des nicht dargestellten Knochens, in den die Attrappe eingesetzt wird, fördert. Der Körper 40 kann einen sich in seiner Längsrichtung erstreckenden Hohlraum 44 enthalten, der mit einem Schraubstopfen 46 verschlossen ist und einen Vorrat an OP/BMP aufzunehmen vermag. Hierdurch ist ein Nachschub von OP/BMP an die Oberfläche des Körpers 40 über lange Zeiten gewährleistet.

Die Oberfläche des Körpers 40 kann mit Elektroden versehen sein, die mit einer Aufnehmerspule gekoppelt sind, wie es in den eingangs genannten Dokumenten beschrieben ist.

Fig. 3 zeigt vereinfacht einen Teil eines Oberschenkelknochens 50, in den eine Hüftgelenk-Endoprothese 52 implantiert ist. Der Oberschenkelknochen ist ferner mit mehreren, bei dem dargestellten Beispiel 3 Cerclagen 54 umspannt. Die Cerclagen 54 bestehen gemäß einer Ausführungsform der Erfindung aus Piezo-Folie (PVDF-Folie), die mit OP/BMP (nicht dargestellt) beschichtet ist.

Gemäß einem anderen Ausführungsbeispiel bestehen die Cerclagen aus Streifen aus Osteosynthesematerial-Blech, die mit OP/BMP beschichtet sind.

Fig. 4a zeigt eine Draufsicht und Fig. 4b eine Seitenansicht einer implantierbaren Vorrichtung gemäß einer weiteren Ausführungsform der Erfindung. Die Vorrichtung gemäß Fig. 4a hat einen länglichen Körper 60, in dem sich eine elektrische Aufnehmerspule 61 befindet, in der durch eine externe, das betreffende Körperteil des Patienten umgebende, wechselstromgespeiste Spule eine niederfrequente Wechselspannung induziert ist. An den Enden des Körpers 60 sind Metallkappen 62, 64 angebracht, die mit den Enden der Aufnehmerspule 61 elektrisch verbunden sind und als Elektroden dienen. Auf dem Körper 60 ist eine Piezo-Folie 66 angeordnet, die mit einer Schicht 68 aus OP/BMP überzogen ist. Die Piezo-Folie 66 ist mit ihren Enden unter die Kappen 62, 64 geschoben und dadurch fixiert. Die Metallkappen 62, 64 haben Löcher 62a, 64a durch die die Vorrichtung an konkav gekrümmten Bereichen eines Röhrenknochens mit Schrauben, die dann ebenfalls als Elektroden wirken, angebracht werden kann.

Die Vorrichtung gemäß Fig. 4, die einen Körper mit einer einseitig aufliegenden, OP/BMP-beschichteten Piezo-Folie hat, eignet sich besonders für die Behandlung von Arthrosen und Spondylodosen.

Die Aufnehmerspule 61 kann um einen weich magnetischen, biegsamen Kern gewickelt und mit einer biegsamen, gewebeverträglichen Umhüllung versehen sein, so daß der Körper nach Bedarf gebogen werden kann.

Die OP/BMP können ferner in der erfindungsgemäßen Weise Metalloberflächen bzw. Keramikoberflächen und Grenzschichten von Osteosynthesen- bzw. Gelenkbestandteilen in Form von dünnen Schichten oder Einlagerungen in strukturierte Metalloberflächen, insbesondere durch Plasmaspritztechnik hergestellte poröse Metallschichten, wie Titanschichten, oder in porösen Materialien, wie Knochenkeramik (Hydroxylapatit $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ oder Aluminiumkeramik (Al_2O_3) fixiert werden.

OP/BMP kann aber auch in lösliche resorbierende, z. B. poröse kristalline, Materialien inkorporiert wer-

den: als Emulsion in das schnelllösliche Kalziumsulfat (Gips, CaSO_4) und in das langsamer lösliche Kalziumcarbonat (CaCO_3) — wie es in Algen und Korallen gebildet wird und in den Exoskeletten von Meerestieren vorkommt —, die bei ihrer Auflösung im Knochendefekt das osteogene OP/BMP wieder freisetzen.

Ein technisch gut realisierbares Beispiel stellt die Einlagerung von OP/BMP-Emulsion in Gips(-brei) — hierfür ist besonders auch Perlmuttermehl als OP/BMP-Quelle gut verwendbar — in der mit den Knochen in Kontakt stehenden Oberflächenstruktur, beispielsweise einer Gelenk-Endoprothese (Schaft und Pfanne oder andere Gelenkoberflächen) dar.

Außer elektromagnetischen Wechselfeldern können auch unipolare Magnetfelder z. B. mit einem Verlauf ähnlich einer Blutdruck-Pulswelle verwendet werden, wie es aus der US 39 15 151 des Anmelders an sich bekannt ist.

Patentansprüche

1. Implantierbare Vorrichtung für Gelenkersatz-, Osteosynthese- oder Dental-Zwecke mit einem Körper (14, 20, 40), der eine Oberfläche aufweist, die im implantierten Zustand einem Knochen gegenüberliegt, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens ein Teil der Oberfläche mit einem osteogenen/morphogenen Protein (OP/BMP) versehen ist.
2. Implantierbare Vorrichtung zur Regeneration eines durch eine implantierte Prothese geschädigten Knochens, gekennzeichnet durch einen Körper (40), dessen Form im wesentlichen der Form des Teiles der Prothese entspricht, die in den Knochen eingesetzt war, und durch eine Schicht aus OP/BMP auf mindestens einem Teil der Oberfläche dieses Körpers.
3. Implantierbare Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest ein an die Oberfläche des Körpers angrenzender Bereich des Körpers porös ist.
4. Implantierbare Vorrichtung nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß an der Oberfläche des Körpers Elektroden vorgesehen sind, denen eine Aufnehmerspule, in der eine niederfrequente Wechselspannung induzierbar ist, zugeordnet ist.
5. Implantierbare Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß auf mindestens einem Teilbereich der Oberfläche des Körpers (14, 20, 40) eine piezoelektrische Folie (30) angeordnet ist, deren dem Körper abgewandte Oberfläche mit osteogenem/morphogenem Protein versehen ist.
6. Implantierbare Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß sich zumindest einer der genannten Teilbereiche an einer Stelle (32) befindet, die bei implantierter Vorrichtung erhöhten Druckbelastungen ausgesetzt ist.
7. Implantierbare Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Körper (54) streifenförmig ist und eine Cerclage bildet.
8. Implantierbare Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Körper (60) länglich ist, eine Aufnehmerspule (61) enthält und an seinen Enden mit Metallkappen (62, 64) versehen ist, welche mit den Enden der Aufnehmerspule elektrisch verbunden sind.
9. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekenn-

zeichnet, daß auf dem Körper (60) ein Streifen aus piezoelektrischer Folie (66) befestigt ist.

10. Vorrichtung nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Körper (60) und/oder die piezoelektrische Folie (66) mit einer Schicht (68) aus OP/BMP versehen ist.

11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8—10, dadurch gekennzeichnet, daß die Kappen (62, 64) Löcher (62a, 64a) zum Befestigen der Vorrichtung an einem Knochen aufweisen.

12. Implantierbare Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das osteogene/morphogene Protein (OP/BMP) in einem resorbierbaren Material inkorporiert ist.

13. Implantierbare Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß das resorbierbare Material Kalziumsulfat und/oder Kalziumcarbonat enthält.

14. Implantierbare Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das osteogene/morphogene Protein (OP/BMP) in Form von Perlmuttermehl vorliegt.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

